

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931 - 1932 — N° 46

Travail de la Clinique Obstétricale du Professeur VORON
et du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine

Quelques recherches sur les variations de l'état physico chimique des albumines du sérum sanguin de la femme enceinte normale

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 27 Novembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Maurice CONCHE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 5 Mai 1907, à Montpellier (Hérault)



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46
LYON

—
1931

*Quelques recherches sur les variations
de l'état physico chimique
des albumines du sérum sanguin
de la femme enceinte normale*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931 - 1932 — N° 46

Travail de la Clinique Obstétricale du Professeur VORON
et du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine

**Quelques recherches sur les variations
de l'état physico chimique
des albumines du sérum sanguin
de la femme enceinte normale**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 27 Novembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Maurice CONCHE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 5 Mai 1907, à Montpellier (Hérault)



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE

LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

LYON

1931

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales.	PAVIOI
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique.	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT.
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutiques générales	LERICHE.
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée, et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	X
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie M. CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	ROCHET (Ph.)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	WERTHEIMER	CIBERT
RHENTER	DUMAS	GATE	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	BERNHEIM	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	DECHAUME	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	POLLOSSON	REBATTU Ch.
	MARTIN (J.)		

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. VORON, Président ; TRILLAT, Assesseur

MM. RHENTER et EPARVIER, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE MATERNELLE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE MATERNEL

*Capitaine au long cours,
Disparu en Mer en Novembre 1876.*

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE PATERNEL

A MA GRAND'MÈRE PATERNELLE

A MA MÈRE ET A MON PÈRE CHÉRIS

Que ces bien modestes lignes soient
pour eux la bien faible récompense
hélas ! de tout ce qu'ils ont fait pour
moi ; le bien faible témoignage aussi
de mon infinie reconnaissance et de
ma si tendre affection.

A MA FIANCÉE CHÉRIE

A elle qui fut toujours pendant mon
éloignement tout mon si doux soutien
par son infinie tendresse, je dédie ces
quelques lignes, bien faible témoigna-
ge de tout mon amour et de mon
cœur.

A MON FRÈRE ÉTIENNE

Que pour les trop courtes années
hélas ! que nous avons vécues côte à
côte, ce modeste travail soit l'image
de tout mon si grand amour frater-
nel.

A MON FUTUR BEAU-FRERE

Fraternellement.

A MES FUTURS BEAUX-PARENTS

Avec toute mon immense affection
qui ne faillira jamais !

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

Professeur de Clinique Obstétricale à la Faculté de Médecine.

En reconnaissance de la grande bienveillance qu'il m'a toujours témoigné dans son Service, et de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir ici l'assurance de mon immense gratitude et de mon respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TRILLAT

Professeur Agrégé d'Obstétrique.

Accoucheur des Hôpitaux.

C'est toujours très aimablement qu'il m'a reçu dans son service et m'a permis de faire quelques prises de sang en vue de mon modeste travail.

Je l'assure ici de ma grande reconnaissance et de ma respectueuse admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RHENTER

Professeur Agrégé d'Obstétrique.

Accoucheur des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR EPARVIER

Professeur Agrégé d'Obstétrique.

Accoucheur des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAUCHERAND

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon

Ex-Chef du Laboratoire de la Clinique Obstétricale.

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse, en témoignage de respectueuse gratitude.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE LYON

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

AU PHARMACIEN-LIEUTENANT FAURE

En terminant, je n'aurais garde d'oublier mon excellent ami qui, avec une patience inépuisable m'a fourni au cours de ce travail tous les renseignements techniques nécessaires.

Je l'assure ici de toute ma grande reconnaissance et de mon affectueuse amitié.

A MES AMIS D'ENFANCE :

CHRISTIAN RIBES ET PAUL PROCHE

Affectueusement.

A TOUS MES CAMARADES D'ECOLE

et en particulier, les Docteurs...

NOEL FISQUET, PIERRE CARTIER, PIERRE HUMILIEN,

RAYMOND RIVIERE

CHARLES VERNEDE ET MARCEL CAZEILLES

Introduction

Le sérum sanguin, milieu intérieur de l'être vivant qui tend à maintenir ses éléments constitutifs dans un équilibre constant, doit néanmoins refléter les modifications profondes qu'est appelé à subir l'organisme dont il dépend.

La greffe de l'œuf retentit inévitablement sur l'équilibre humoral de la femme ; aussi, nous sommes-nous proposé de rechercher quelles transformations la gestation doit apporter à certaines propriétés physiques du sérum sanguin.

L'idée qui nous a guidés dans notre entreprise n'a pas été de vérifier une hypothèse quelconque, ni d'établir les éléments d'un diagnostic biologique de la gestation. Nous avons voulu, en nous adressant aux propriétés physico-chimiques du sérum, propriétés qu'il est possible de préciser d'une façon rigoureusement exacte, rechercher si la gestation y apporte des modifications constantes.

Il nous est deux méthodes pour pouvoir étudier cet état : la méthode chimique et la méthode physique. La première est délicate et difficilement utilisable en pratique courante ; aussi, nous avons eu recours à la

seconde, à des procédés physiques rapides et simples, qui sont : la viscosimétrie et la réfractométrie.

Mais, pour l'intelligence des recherches entreprises, avant d'exposer nos résultats et de les interpréter, il est nécessaire que nous donnions quelques éléments de chimie physique généraux.

Le plan que nous suivrons sera donc le suivant :

La viscosité ;

L'indice de réfraction ;

La viscosité et l'indice de réfraction dans la gestation ;

Les techniques ;

Les faits et leur interprétation ;

Les conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

La Viscosité

I. — LA VISCOSITE EN GENERAL

a) Notion physique et définition

La viscosité est la résistance de frottement qui s'oppose au déplacement des molécules les unes par rapport aux autres. C'est une propriété moléculaire tout à fait générale, qu'il s'agisse de corps solides, de liquides, ou même de gaz.

Pour les solides, cette caractéristique physique est très difficile à apprécier ; pour les gaz et les liquides, nous savons que, par définition, un fluide parfait peut être déformé sans dépense d'énergie et qu'il faut au contraire fournir un certain travail pour déformer les fluides réels : on dit qu'il y a frottement intérieur, ou que les fluides réels ont une certaine viscosité. La viscosité d'un fluide est donc la caractéristique physi-

que représentant la résistance qu'éprouvent deux couches liquides adjacentes se déplaçant l'une par rapport à l'autre : c'est donc le frottement du liquide contre lui-même.

Pour fixer les idées, supposons qu'un plan de molécules de 1 cm^2 de surface se déplace de 1 centimètre d'un plan parallèle de surface égale : il lui communique une force d'entraînement f , proportionnelle à la vitesse v du déplacement relatif, de sorte que l'on a :

$$f = x v$$

où le facteur de proportionnalité x est le coefficient de viscosité.

En somme, nous pouvons énoncer la définition de la viscosité de la façon suivante :

La viscosité est la force exprimée en unités de force, en dynes, qui s'exerce entre deux couches liquides dont toutes les caractéristiques ont été ramenées à l'unité, autrement dit : deux couches liquides de 1 cm^2 de surface, et dont la vitesse de translation de l'une par rapport à l'autre est de 1 centimètre par seconde pour une distance de 1 centimètre.

Le coefficient de viscosité s'exprime en « poises » dans le système C. G. S.

Petit dans le cas de gaz, ce coefficient est beaucoup plus grand pour les liquides (0 poise, 0,1309 pour l'eau à 10°), et devient extrêmement élevé pour certaines solutions, en particulier les solutions de colloïdes hydrophiles (gélatine, albumines, etc...).

La plupart du temps, on exprime la viscosité des liquides par rapport à celle de l'eau à la même température. Ce nombre est désigné du nom de *viscosité*

spécifique, tandis que la viscosité exprimée en poises est dite *viscosité absolue*.

b) Lois

L'intervention de cette caractéristique apparaît toutes les fois qu'on provoque dans un liquide une perturbation mécanique déplaçant les couches liquides en zones parallèles avec des vitesses faibles. C'est à l'aide de cette propriété qu'on a pu établir les différentes lois relatives à la mesure de la viscosité.

C'est ainsi qu'en 1850, Poiseuille a étudié, le premier, l'opposition des forces de viscosité au déplacement des liquides dans les tubes capillaires. Dans ce cas-là, les molécules des couches les plus près de la paroi sont freinées ou même arrêtées par le contact *du solide* ; par conséquent, les molécules qui sont au centre du liquide voyagent plus vite que celles de la périphérie ; et, tout se passe comme si l'on avait dans le tube des lames de liquide en cylindres concentriques, dont chacune se déplace avec une vitesse un peu différente des autres.

Quoiqu'il en soit, Poiseuille est ainsi arrivé à démontrer que : si l'on désigne par Q la quantité de liquide écoulé pendant l'unité de temps, H la pression s'exerçant sur la surface du liquide, D , le diamètre du tube, L sa longueur, et K le coefficient de frottement interne, on a :

$$Q = \frac{K \times D^4 \times H}{L}$$

K est un coefficient constant, dépendant de la température et du liquide employé. En effet, toutes les expériences qui ont été faites à ce sujet, ont montré que la viscosité diminue rapidement quand la température croît. (OPITZ, MAYER, CHALIER ET CHEVALIER).

Ces derniers, en effet, après avoir expérimenté sur le sérum de cheval disent : « *Pour la viscosité nous remarquons qu'elle diminue dans l'ensemble de 10° à 59° ; la courbe qui traduit ces variations présente une décroissance de plus en plus atténuée, se continue de 59° à 66° par un plateau, puis très rapidement se relève pour tendre vers l'infini à 76°, température à laquelle la coagulation se manifeste visiblement.* »

De même, STOKES a étudié les forces de viscosité qui s'opposent au déplacement des solides dans les liquides : par exemple, une petite bille tombant en vitesse de régime dans un liquide ; la bille est en quelque sorte entourée d'une atmosphère de fluide qui lui est adhérente, qu'elle entraîne, et contre laquelle frottent des couches liquides plus près de l'immobilité. Il est ainsi arrivé à établir la formule suivante :

$$f = 6 \pi \alpha r v$$

où : α est le coefficient de viscosité,

r le rayon de la bille,

v la vitesse,

f la résistance.

C'est sur ces différentes lois, qu'ont été établis la plupart des viscosimètres dont nous reparlerons d'ailleurs brièvement à propos des techniques,

II. — VISCOSITE DU SANG TOTAL ET DU PLASMA

a) Viscosité du sang total.

En France et à l'étranger, nombreux sont les auteurs qui ont étudié la viscosité du sang total ; mais, aucun résultat précis ne se dégage de leurs expériences. En effet, le taux de la viscosité sanguine varie considérablement, selon que le sang a été prélevé au doigt par piqûre, ou bien par ponction veineuse. De plus, MAYER a démontré que les chiffres peuvent passer du simple au double suivant la hauteur à laquelle ont été faites les ponctions, ou l'intervalle de celles-ci dans un même vaisseau. Le jeûne, la période digestive donnent aussi de grandes variations dans les résultats.

Il est évident que ces erreurs mises à part on pourrait incriminer les techniques utilisées. La coagulation du sang dans le tube capillaire expose par exemple à une source d'erreurs importantes. Aussi, pour l'éviter, des auteurs tels que JOSUÉ et PARTURIER ont proposé d'examiner le sang rendu incoagulable. Les résultats obtenus n'ont pas été plus satisfaisants.

Le sang est un système complexe dont la viscosité dépend à la fois du solvant, qui est le plasma, et des particules en suspension qui sont principalement les hématies. C'est à ces dernières qu'il faut rapporter la plus grande partie de la viscosité et des variations pathologiques que l'on observe. En effet, ainsi que les travaux Lyonnais de E. WEILL et de GARDÈRE l'ont

démontré : « *La viscosité sanguine est en rapport étroit avec le nombre des globules rouges.* » Certes, cette notion est intéressante, mais, sa portée pratique est restreinte, l'hématimétrie fournissant des renseignements plus fidèles et moins approximatifs.

b) *Viscosité du plasma.*

La viscosité du plasma, a été peu étudiée. Tout d'abord, elle varie avec le procédé employé : 1,86 en moyenne avec le plasma hirudiné (KOTTMANN et AUSTRIAN), de 2 à 2,18 avec le plasma oxalaté (GLEY). De plus, tandis que KOTTMANN lui assigne une fixité invariable, MAYER, à la suite d'expériences sur le plasma fluoré de divers animaux, trouve pour la même espèce des variations considérables (1,50 à 2,29). MAYER a essayé d'expliquer ce fait très curieux, en faisant appel à d'autres propriétés physico-chimiques du plasma ; mais il n'a pas obtenu de résultats positifs, aucun rapport n'existant entre les poids spécifiques, les poids de l'extrait sec, ou la teneur en fibrinogène de chacun des plasma examinés.

Devant cette anomalie qui paraît singulière, MAYER admet l'hypothèse que la viscosité du plasma, et par tant, ses variations, sont dues à un état spécial, à une qualité physico-chimique plus ou moins instable et changeante.

Il en résulte que seule la viscosité du sérum nous intéressera, *car elle seule ne varie que fort peu d'un individu à l'autre, et cela, autour d'une constante à peu près fixe.*

III. — VISCOSITE DU SERUM SANGUIN

GENERALITES :

Toutes les erreurs dont sont entachées les mesures de la viscosité du sang total et du plasma sont évitées si on mesure seulement la viscosité du sérum. Les variations de celles-ci ne sont en effet nullement négligeables, et peuvent fournir des indications intéressantes dans un certain nombre de cas normaux et pathologiques. A. CHEVALLIER a étudié les différents facteurs de cette viscosité.

A l'état pathologique, on peut rencontrer des valeurs aussi élevées que 2,9 ou aussi faibles que 1,5. A l'état normal, on observe des variations dans les chiffres donnés par les différents auteurs. Nous nous permettons d'en signaler quelques-uns :

MAYER : 1,56 ;

BENCE : 1,78 à 2,09 ;

BORELLI ET DATA : 1,86 à 2,29 ;

CHALIER, BOULUD et CHEVALLIER : 1,65 à 1,70.

Bien entendu, tous ces chiffres ne sont valables que pour les différents viscosimètres respectivement employés.

De la considération de ces résultats, il découle que les chiffres obtenus pour l'appréciation du taux de la viscosité du sérum, varient chez des sujets normaux avec un écart insignifiant. Mais, pour apprécier la raison d'être de la viscosité du sérum, ce n'est pas aux cas normaux qu'il faut s'adresser, mais au con-

traire, aux états morbides ou physiologiques passagers qui sont capables de l'influencer : par exemple la gestation normale, ainsi que nous l'avons entrepris dans notre travail, et pour les raisons que nous exposerons plus loin.

SIGNIFICATION BIOLOGIQUE :

Nous venons donc de voir quelle est la raison d'être de la viscosité du sérum ; mais, il s'agirait de savoir maintenant quels sont les différents facteurs qui peuvent l'influencer, et qui, par conséquent, sont la cause des différents résultats que l'on observe dans l'appréciation de son taux. Aussi, envisagerons-nous successivement :

a) Les rapports de la viscosité et de la teneur du sérum en cristalloïdes.

b) Les rapports de la viscosité et de la teneur du sérum en albumines.

c) La viscosité et le gonflement des protéines.

*a) Viscosité et teneur du sérum
en cristalloïdes*

Le sérum sanguin renferme, à côté des protéines, certains éléments cristalloïdes définis : les chlorures, et l'urée. Les variations de la viscosité sont-elles en rapport avec le taux de ces derniers ?

De nombreux auteurs ont fait beaucoup de travaux sur cette question, et leurs avis sont partagés.

Les sels ne paraissent exercer qu'une faible influence, d'après les expériences de BOTAZZI, de FANO et ROSSI. D'autre part, FANO et ROSSI montrent que la viscosité n'est pas influencée par l'adjonction d'électrolytes. Chez l'homme, CHALIER, BOULUD, et CHEVALLIER estiment de même qu'elle n'a aucun rapport avec le taux des chlorures, de l'urée, des cendres, et a une certaine relation avec le taux des albumines.

En effet, si la viscosité d'un liquide est, d'après la formule d'EINSTEIN, proportionnelle au volume occupé par les particules dispersées dans le liquide, il paraît évident que le rôle joué par les éléments cristalloïdes libres dans les liquides organiques à protéines doit être négligeable. D'autre part, comme le fait remarquer CHEVALLIER, le sérum sanguin renferme 8 à 9 grammes de cristalloïdes libres pour 75 à 80 grammes de matières protéiques. C'est donc à ces dernières que celui-ci doit la très grande partie de sa viscosité. Enfin, si l'on considère que les matières protéiques sont composées d'éléments légers (H-O-C-N), les cristalloïdes d'éléments lourds (Na-K... etc.), on comprend que ces derniers occupent à poids égal un volume beaucoup moins important (CHEVALLIER).

Donc, nous dirons que la viscosité du sérum sanguin *n'a aucun rapport direct avec le taux des chlorures et de l'urée* ; nous disons *direct*, car nous verrons plus loin à propos du gonflement des protéines, que *ceux-ci sont susceptibles d'agir d'une manière indirecte*, il est vrai, *mais spécifique (par leur valence)* sur cette propriété physique.

b) Viscosité et teneur du sérum en albumines

C'est le deuxième point que nous allons envisager à présent. Existe-t-il des relations entre la valeur de la viscosité du sérum, et sa teneur en matières albuminoïdes ?

D'après les résultats rapportés par Mlle GUILLERMET dans sa thèse, CHEVALLIER pense, que malgré, bien souvent les différences, parfois considérables qui existent entre les viscosités de deux sérums, alors que, les quantités d'albumines qu'ils renferment sont sensiblement égales, il y a toutefois une certaine relation entre les variations du taux des albumines et la viscosité. Mais, si l'on prend des produits naturels : sérum exsudé spontanément d'un caillot, on s'aperçoit que si la viscosité est en relation avec la quantité d'albumines, elle ne représente pas cette quantité d'albumines ; une autre variable intervient : c'est l'état physique des matières protéiques (CHEVALLIER).

ROHRER a essayé cependant d'expliquer les variations du taux de la viscosité par des proportions différentes d'albumines définies, de la globuline en particulier. Cette différenciation, basée sur les affinités chimiques dissemblables, ne représente pas en réalité le polymorphisme des substances protéiques telles qu'elles sont dans le sérum ; d'autre part, elle est plus artificielle que réelle et ne repose pas sur une base très solide (LAMBLING).

c) *Viscosité et gonflement des protéines.*

Le sérum sanguin, comme toutes les solutions colloïdales, se compose de molécules, dont la majeure partie est constituée par les molécules protéiques. Or, ces molécules protéiques, ainsi que les travaux de LOEB l'ont définitivement établi, n'ont pas un volume constant, mais au contraire essentiellement variable. *Ces molécules ont la propriété de se gonfler ou de s'amoindrir en retenant ou en expulsant l'eau suivant l'équilibre physico-chimique du milieu.*

En effet, LOEB a établi les relations existant entre le gonflement de certaines protéines, la concentration en ions H, et le PH du milieu, autrement dit : la concentration des électrolytes en présence et leur valence.

CHEVALLIER et CLUZET ont montré l'influence de l'addition de quantités croissantes d'un alcali sur le gonflement des protéines du sérum du cheval normal. Dans ces conditions-là, ils ont observé, comme dans les travaux de LOEB, un accroissement considérable de la viscosité, qui se manifeste d'abord par une ascension progressive, puis une descente (CHEVALLIER).

On peut obtenir aussi des variations du taux de viscosité, si, au lieu de faire varier le PH du milieu, on fait, à PH constant, varier la concentration des électrolytes de la solution en ajoutant des sels neutres. Donc, dans le sérum sanguin dont le PH ne montre que des variations très étroites, il est vraisemblable

ble d'attribuer la plus grande part des modifications que subit la viscosité à des différences de concentration de certains électrolytes.

D'autre part, ainsi que PAULI *et* HANDOWSKI l'ont montré, des traces d'acides ou de bases libres augmentent énormément la viscosité de certaines substances colloïdales. Ceci s'explique par l'ionisation des matières protéiques, car, comme nous venons de le voir, l'apposition d'ions libres aux albumines en augmentent énormément l'hydrophilie. Or cette albumine ionisée est très sensible à la présence des sels neutres, car l'augmentation de la viscosité que produit un acide ou une base libres, diminue instantanément lorsqu'on ajoute des sels neutres, comme si les sels et l'albumine se comportaient comme des concurrents vis-à-vis de l'eau (WANNER).

Donc, la viscosité d'une solution albumineuse est fonction :

1° *De la concentration des ions hydrogène ;*

2° *Des électrolytes dissous dans la solution.*

La détermination de la viscosité d'un sérum ne nous donne par conséquent qu'une mesure très inexacte de la teneur en albumines, mais par contre, point très intéressant, *elle nous permet de juger de l'espèce d'albumines qu'il contient et de son état d'hydratation.*

Cependant, l'étude seule de la viscosité ne peut pas nous donner des indications complètes sur l'état physico-chimique des albumines d'un sérum, et sa mesure doit toujours être accompagnée d'une mesure de la concentration des protéines.

Pour cela, on peut utiliser plusieurs méthodes : soit la méthode physique, soit la méthode chimique. C'est à la première que nous nous sommes adressés : elle consiste à mesurer l'indice réfractométrique des sérums à étudier, et c'est d'elle dont nous allons nous occuper à présent.

DEUXIÈME PARTIE

L'Indice de Réfraction

I. — INDICE DE REFRACTION EN GENERAL

a) *Notion physique et Définition*

Si un rayon lumineux se trouvant dans un milieu N , pénètre dans un second milieu n , différent du précédent, il subit une certaine déviation. De deux choses l'une : ou bien il se rapproche de la normale, et dans ce cas-là on dit que le milieu n est plus réfringent que le milieu N , ou bien il s'écarte de la normale et le milieu où il pénètre est dit moins réfringent que celui dont il sort.

L'évaluation du rapport constant qui existe entre l'angle d'incidence et l'angle de réfraction, constitue la mesure de l'indice de réfraction d'un milieu par rapport à un autre.

b) *Lois*

En effet, en 1627, DESCARTES a énoncé dans les lois suivantes les relations qui existent entre l'angle d'incidence et l'angle de réfraction :

1° *Le rayon incident, le rayon réfracté et la normale à la surface réfringente sont dans un même plan.*

2° *Pour deux mêmes milieux, le rapport entre le sinus de l'angle d'incidence et le sinus de l'angle de réfraction est constant, quel que soit l'angle d'incidence.*

L'indice de réfraction varie avec la densité et avec la température.

Au point de vue théorique, cette constante physique donne des indications précieuses sur la composition des produits examinés, et même sur la constitution de la molécule.

La mesure de l'indice de réfraction a été appliquée aux différents liquides de l'organisme. Pour le sang total, cette mesure est impossible, le rayon lumineux ne pouvant traverser le liquide. Aussi, ne s'est-on occupé en clinique que de la mesure de l'indice de réfraction du sérum sanguin, dont nous allons parler à présent.

II. — **INDICE DE REFRACTION DU SERUM SANGUIN
ET SA SIGNIFICATION BIOLOGIQUE**

Si à un liquide contenant une petite quantité de sels dissous dans une proportion sensiblement constante, on adjoint une quantité beaucoup plus consi-

dérable de molécules qui ont une grosse influence sur la vitesse de la lumière, les protéines par exemple, il est logique de penser que les variations quantitatives de cette masse protéique seront fidèlement enregistrées par des variations correspondantes de l'indice de réfraction du liquide. C'est le principe de la méthode de REISS qui permet de déterminer le taux des albumines du sérum sanguin, en mesurant son indice de réfraction.

Un sérum normal contient environ 8 % de substances colloïdes et 1 % de substances cristalloïdes. Dans les circonstances normales, les substances cristalloïdes du sérum ont un indice qui ne s'écarte pas de 0,00277. Seuls les colloïdes font varier l'indice total. REISS a calculé que chaque fois qu'une solution albumineuse augmente de 1 % d'albumine, son indice de réfraction s'élève de 0,00172. Connaissant donc l'indice de réfraction d'un sérum donné il est facile d'en déduire la teneur en albumine de la façon suivante : on retranche de l'indice de réfraction du sérum, le chiffre représentant l'indice de réfraction de l'eau distillée, c'est-à-dire 1,33320, plus celui des cristalloïdes 0,00277, l'un et l'autre supposés fixes. Le chiffre trouvé est divisé par 0,00172, indice de réfraction d'une solution albumineuse à 1 %. Le résultat de cette division nous donne la quantité d'albumine contenue dans 100 grammes de sérum examiné.

En pratique, il n'y a qu'à se reporter au tableau si commode dressé par REISS.

Vérifications et critiques faites à la méthode

De nombreuses vérifications de ces données ont été entreprises par de nombreux auteurs. Certains, comme GROBER, STRUBELL, STAUSS, TUFFIÉ et MAUTÉ, ACHARD, CASTAIGNE et CHIRAY, montrèrent que les résultats obtenus par le réfractomètre concordent avec ceux des pesées.

Cependant, CHIRAY et DEMANCHE, reprenant la question, constatèrent des erreurs considérables variant, d'après eux, de 1 à 17 %, et contestèrent la valeur de la méthode réfractométrique.

En présence de ces résultats contradictoires, il était indispensable de vérifier à nouveau l'exactitude des renseignements fournis par le réfractomètre. C'est ce que firent VAUCHER et LAUDAT, en utilisant comme procédé de vérification la pesée des albumines du sérum. Mais, étant donné que cette dernière est, par elle-même, une méthode délicate, et, pour être certain de l'exactitude de ses résultats, ils les contrôlèrent en dosant l'azote des albuminoïdes du sérum par le procédé de KJELDAHL modifié par DENIGES. Ils trouvèrent ainsi que les résultats obtenus par ces diverses méthodes sont très voisins, peuvent être considérés comme identiques, les différences n'atteignant jamais des chiffres supérieurs à 0,5 ou 0,6 %.

Après eux, KREIBIG, PUECH, et plus récemment Mlle GUILLERMET dans sa thèse, trouvèrent des résultats conformes à ceux de VAUCHER et de LAUDAT.

Causes d'erreurs

Cependant, certaines substances se trouvant en excès dans le sérum, peuvent entraîner quelques erreurs : l'urée, les matières grasses, les pigments biliaires, l'acétone, le glycosé font varier l'indice de réfraction.

VAUCHER a établi des tables permettant de faire les corrections nécessaires aux chiffres obtenus par la méthode de REISS, lorsqu'il y a un excès d'urée dans le sang. Il a constaté, en outre, qu'une addition de sucre dans la proportion de 1 % fait monter l'indice de 0,0009 à 1,0015.

Il existe aussi d'autres causes d'erreurs qui peuvent faire varier l'indice de réfraction. Parmi elles, nous signalerons celle qui est afférente à la prise de sang et celle qui est due à l'évaporation.

Pour la première, KREIBIG a montré qu'il y a des différences appréciables entre le sang veineux et le sang capillaire, celui-ci ayant un sérum moins riche en albumines. Pour la seconde, REISS a montré que la concentration du sérum, en un jour, entraîne une erreur de 0,25 division de l'échelle, grandeur que l'on peut d'ailleurs pratiquement négliger.

Pour éviter ces erreurs, il suffit de faire toujours les prises de sang de la même manière, au pli du coude par exemple, et d'expérimenter pour tous les sérums un nombre d'heures déterminé et identique, après leur obtention.

Telle est la signification biologique de l'indice de réfraction du sérum sanguin. L'appréciation de celui-ci nous permet donc, comme nous venons de le voir, de mesurer rapidement et simplement la quantité d'albumines contenue dans un sérum, l'erreur afférente à cette méthode ne dépassant pas 0,5 % et étant par conséquent pratiquement négligeable.

TROISIÈME PARTIE

La Viscosité et l'Indice de Réfraction dans la gestation

En possession des éléments de Chimie physique que nous venons d'exposer brièvement, nous pouvons nous demander, dès à présent, ce que vont devenir la viscosité et l'indice de réfraction dans le cours de la gestation normale, ainsi que nous l'avons entrepris dans notre travail.

Tout d'abord, point très important, et qui est à la base de notre étude, nous savons que chez la femme enceinte, il y a une augmentation de la masse sanguine, du fait du développement de l'œuf humain dans l'organisme maternel. Cette augmentation de la masse du sang paraît se faire, ainsi que de nombreux auteurs l'ont démontré, par le mécanisme de l'hydrémie. Nous reviendrons sur ce fait dans un instant.

Toutefois, s'il y a réellement hydrémie pendant la gestation, il paraît logique de penser que :

1° *L'indice de réfraction accusera une quantité d'albumines bien inférieure à la normale, puisque celles-ci seront plus diluées ;*

2° *La viscosité du sérum sera plus élevée.*

En effet, nous avons vu plus haut que les solutions colloïdales hydrophiles ont la propriété de se gonfler ou de s'amôindrir, en retenant ou en expulsant l'eau selon l'état physico-chimique du milieu. Si donc il y a hydrémie pendant la gestation, les molécules albuminoïdes deviendront beaucoup plus volumineuses, et partant, comme nous venons de l'avancer, le coefficient de viscosité sera plus élevé.

Telle a été l'idée qui nous a guidés dans notre entreprise. Cependant, de nombreux auteurs ont déjà essayé de mettre en évidence l'hydrémie de la femme enceinte, soit par l'étude de la viscosité, soit par celle de l'indice de réfraction, soit enfin, plus récemment, par l'étude simultanée de ces deux caractéristiques physiques.

Pour BAR, le volume du sang augmente pendant la gestation, surtout dans les derniers mois. Pour ce dire, il s'appuie sur les expériences de SPEIGELBERG et de GSCHILDEN : en effet, ceux-ci ont cherché à mettre en évidence l'hydrémie sanguine, non chez des femmes enceintes, mais chez des animaux. D'après les expériences qu'ils ont faites chez des chiennes, il résulte que la masse du sang est toujours augmentée à partir du milieu de la gestation. Si la masse totale du sang est de 7,87 % du poids du corps chez l'animal non portant, elle atteint dès le milieu de la gestation 10,5 % du poids du corps.

Pour BAR encore, la proportion du plasma s'accroît pendant la gestation, pour diminuer après l'accouchement : l'écart entre la proportion du plasma à la fin de la gestation et en dehors de celle-ci, serait en volume de 7,39 au maximum et de 2,54 au minimum, cette augmentation du plasma étant liée à l'hydratation du sang et restant proportionnelle au degré de l'hydrémie. Enfin, l'albumine serait en moindre abondance, et cette diminution serait d'autant plus marquée que la gestation approche du terme : 70,5 pour 1.000 moyenne physiologique s'abaisserait à 68,5 pour 1.000 dans les sept premiers mois et à 66,4 pour 1.000 dans les deux derniers.

Dans le même ordre d'idées, WANNER a fait des expériences à l'aide du réfractomètre, et a ainsi trouvé que chez la femme enceinte la masse totale du sang était augmentée de 15 % par rapport à la masse totale du sang chez la femme en dehors de la gestation.

V. MOREIRA a étudié les variations de l'indice réfractométrique dans les comas gravidique et puerpéral. D'après lui, la diminution de l'indice de réfraction ne serait pas surprenante, car il en serait de même dans les autres états s'accompagnant de néphrites et d'œdèmes. Dans ces cas particuliers, il pense que cette décroissance de l'indice de réfraction comporterait peut-être un pronostic défavorable, par analogie avec ce qui se passe en d'autres formes morbides.

Pour MAHNERT, l'albumine du sérum est diminuée au cours de la gestation. De même MAZZA et IRAETA

indiquent, d'une façon générale, que les chiffres sont un peu bas.

PUECH, plus récemment, nous donne les résultats suivants :

1° Entre le 7^e et le 9^e mois de la grossesse, le taux des albumines n'excède pas 76 grammes par litre, donc taux légèrement diminué ;

2° A l'accouchement, entre le 1^{er} et le 5^e jour du post-partum, le taux des albumines est très diminué.

Comme on le voit, ces différents auteurs n'ont mesuré que la teneur en albumines du sérum des femmes enceintes, pour apprécier l'hydrémie sanguine dans le cours de la gestation ; mais aucun d'eux ne parle du taux de viscosité.

PELLISSIER a bien étudié la viscosité du sang total chez la femme enceinte et accouchée, et ses rapports avec la pression artérielle. D'après lui, chez les femmes en état de santé normale la gestation et l'accouchement modifient peu la viscosité. Il la trouve même légèrement abaissée.

Il faut arriver à CHEVALLIER et GAUCHERAND pour voir l'utilisation de la réfractométrie et de la viscosimétrie dans l'appréciation de l'hydrémie sanguine chez les femmes gravides. D'après leurs expériences, il résulte que, d'une façon générale, *la viscosité du sérum est plus élevée chez la femme enceinte (1,85 en moyenne contre 1,70 chez l'individu normal), et que ce taux de viscosité est plus élevé dans les six premiers mois de la gestation que dans les trois derniers [213 contre 210 (viscosité absolue)]*. D'autre part, *que la teneur en albumines pendant la gestation est*

moins élevée qu'en dehors de celle-ci (70 grammes en moyenne contre 78 grammes en moyenne), et aussi que l'abaissement de ce taux est plus marqué au début qu'à la fin de la gestation (68 grammes pour les six premiers mois contre 71 grammes dans les trois derniers).

Nous avons voulu nous aussi, à l'instar de ces deux auteurs et sous l'instigation de l'un d'eux (GAUCHERAND) faire quelques expériences sur ce même sujet. Comme eux nous avons fait des recherches de viscosité et d'indice de réfraction dans le sérum de femmes enceintes aux différents âges de la gestation.

Nous allons donc maintenant exposer tout d'abord les techniques que nous avons employées, puis nos observations et enfin les conclusions qui paraissent en découler.

QUATRIÈME PARTIE

Les Techniques

I. — GENERALITES

Nous avons, en vue de notre travail, prélevé du sang chez 40 femmes enceintes aux différents âges de la gestation, et chez 9 autres femmes pendant la période des suites de couches jusqu'au 10^e jour.

Disons tout d'abord que nos prélèvements ont été faits chez des femmes enceintes et accouchées, *indemnes de toute tare pathologique*, ainsi que nous nous en sommes toujours assurés. En effet, certaines affections, telles que la tuberculose, le cancer, les cardiopathies par exemple, ont une influence manifeste sur la viscosité et l'indice de réfraction. D'autre part, avant de commencer nos expériences, nous avons fait quelques mesures de viscosité et d'indice de réfraction sur des sérums de chiens, afin de bien nous mettre les appareils en main.

Ceci posé, *voici quelle a été notre technique personnelle* :

a) *Prélèvement et précautions à prendre.*

Le sang était prélevé par ponction veineuse au pli du coude, *à l'aide d'une seringue rigoureusement exempte d'eau, afin d'éviter la moindre trace d'hémolyse.* Ce manque de précautions peut être en effet *une source d'erreurs considérables* dans l'appréciation du taux de la viscosité et de l'indice de réfraction.

Notons aussi que nos ponctions étaient faites *dans des conditions toujours identiques, c'est-à-dire à jeun.* En effet, comme nous l'avons vu plus haut, la phase digestive influe considérablement sur la viscosité, et que, d'autre part, *il faut opérer dans les mêmes conditions biologiques pour avoir des résultats comparables.*

b) *Conservation, centrifugation.*

Les sangs ainsi prélevés, à la dose de 20 à 40 cm³, étaient conservés dans des tubes à essais fermés par de bouchons de liège, jusqu'à rétraction complète des caillots.

Après décantation, les sérums étaient portés à la centrifugeuse pendant 10 à 15 minutes environ, jusqu'à ce qu'ils soient tout à fait limpides.

De même que pour le prélèvement, et pour les mêmes raisons, tout sérum porteur d'une légère trace d'hémolyse était rejeté.

Nos mesures étaient faites environ 2 heures après.

II. — MESURE DE LA VISCOSITE

a) *Précautions à prendre.*

Pour toutes les mesures de viscosité, signalons qu'une seule précaution très importante est d'opérer à température fixe; surtout lorsqu'il s'agit de liquides biologiques comme le sérum sanguin, dont la viscosité, ainsi que nous l'avons déjà dit, varie considérablement avec la température.

Pour toutes nos expériences nous avons opéré à la température constante de 21°.

b) *Les viscosimètres.*

Un grand nombre d'appareils ont été utilisés pour la mesure de la viscosité : les uns basés sur la résistance des liquides à la pression, tels que ceux de Poiseuille, d'Ostwald, de Mayer, de Baume ; les autres sur la résistance à l'aspiration, tel que le viscosimètre de Hess.

Pour la description des premiers, nous renvoyons le lecteur aux ouvrages de Chimie physique, et nous ne décrirons que le viscosimètre de Hess, qui est celui dont nous nous sommes servis pour nos mesures.

c) *Viscosimètre de Hess.*

Cet appareil est essentiellement constitué par deux tubes parallèles fixés dans une enveloppe de verre servant de thermostat.

La température est indiquée par un thermomètre placé entre les deux tubes.

Chaque tube parallèle est gradué de 0 à 10, le 0 étant à l'extrémité libre du tube dont le calibre devient capillaire puis identique à celui de la portion graduée.

De l'autre côté, les tubes sont coudés à angle droit, et, à l'aide d'une robinet à trois commandes, peuvent être mis en relation soit l'un et l'autre, soit l'un d'entre eux seulement avec l'appareil d'aspiration.

Ce dernier se compose d'un tube de caoutchouc auquel fait suite un petit tube de verre percé latéralement d'un trou, puis de la poire.

Pour faire une expérience, il faut opérer de la façon suivante :

a) Dans le tube portant la marque H^2O , on aspire à l'aide de la poire, le robinet étant convenablement placé, de l'eau distillée, de façon que l'extrémité de cette colonne liquide arrive à la division 0. On ferme alors le robinet.

b) Dans l'autre tube, on fait pénétrer par capillarité le sérum à examiner. Le liquide est alors aspiré de la même façon que pour l'eau distillée, jusqu'à ce qu'il arrive aussi au 0 de la graduation.

Les deux niveaux liquides sont donc au 0 dans les deux tubes.

c) Lorsque la température à laquelle on veut faire la lecture est atteinte, on ouvre le robinet, de telle façon que les deux tubes soient en relation avec l'appareil d'aspiration. A ce moment-là, on aspire les

deux colonnes de liquide. Lorsque le sérum arrive à la division 1, on arrête l'aspiration.

Le chiffre de la graduation devant lequel s'est arrêté le niveau de l'eau distillée, donne la viscosité relative du sérum examiné.

Etant donné que l'appareil de Hess ne donne la valeur de la viscosité qu'à une décimale, nous nous sommes basés, pour apprécier la deuxième, sur la hauteur du ménisque de l'eau distillée entre les deux graduations du tube où celui-ci s'était arrêté.

Signalons enfin que, pour chaque sérum, nous avons renouvelé trois fois nos expériences et que nous avons pris la moyenne des trois chiffres obtenus.

d) Pour que l'appareil puisse resservir, il est absolument nécessaire qu'il soit très propre. Pour cela, l'expérience terminée, on chasse les deux liquides et on lave soigneusement les deux tubes à l'ammoniaque pure et à l'eau distillée. Si l'ammoniaque ne suffit pas, même après contact prolongé, on emploiera l'acide azotique ou l'alcool éther.

III. — MESURE DE L'INDICE DE REFRACTION

Précautions à prendre :

Quoique les variations de l'indice de réfraction soient relativement plus faibles que celles de la viscosité avec la température, *il faut aussi ici opérer à température constante pour avoir des résultats comparables.*

Nous avons donc fait, comme pour la viscosité, nos mesures réfractométriques à la *température fixe de 21°*.

Les réfractomètres.

Il existe un assez grand nombre de réfractomètres : les uns utilisent la réflexion totale de la lumière ; tels sont, par exemple, les réfractomètres de PULFRICH et de D'ABBÉ ; les autres sont basés sur l'annulation de la déviation de la lumière traversant les prismes à l'aide d'une lentille plan convexe ; tel est, par exemple, le réfractomètre de FÉRY.

C'est de ce dernier dont nous nous sommes servis et c'est celui-là seul que nous décrirons ici.

Réfractomètre de Fery.

Cet appareil se compose essentiellement de :

- 1° La cuve à sérum ;
- 2° La cuve à température à constante ;
- 3° Le thermo-siphon ;
- 4° La lunette.

La cuve à sérum est constituée par un prisme creux dont les parois, également prismatiques et résistantes à tous les dissolvants, sont collées de façon à constituer un système à faces parallèles. Ce prisme creux est monté dans une garniture métallique portant latéralement deux fentes de 3 mm. de hauteur.

La fente inférieure permet aux rayons de passer par le fond de la cuve et de traverser ainsi l'ensemble des trois prismes solides agissant comme une lame

à faces parallèles; ces trois prismes sont constitués par le même crown. La fente supérieure permet de recevoir les rayons qui traversent le liquide; c'est à la hauteur de cette fente que l'on doit disposer le réservoir du thermomètre coudé, porté par le couvercle en verre rodé de cette cuve.

Cette cuve à sérum est placée dans une deuxième cuve : la cuve à température constante. Celle-ci est entièrement métallique, à l'exception des deux grands parois qui sont constituées par des lentilles de compensation plan convexe, dont la face courbe est tournée vers l'extérieur.

L'espace compris entre les deux cuves doit être rempli d'eau. Celle-ci arrive du thermo-siphon par un orifice situé dans le fond de la cuve, et peut ressortir par un deuxième trou placé à la partie supérieure d'une des petites parois de la cuve.

Le réglage de l'appareil ainsi que toutes les mesures doivent être faits avec de l'eau entre les deux cuves.

C'est la présence de ce liquide, qui ne joue d'ailleurs aucun rôle optique dans les mesures, car il forme une double lame à faces parallèles, qui assure la fixité de la température de la cuve à sérum et permet de l'élever progressivement au degré où l'on veut faire la lecture, au moyen d'une petite lampe qui chauffe un thermo-siphon.

Enfin, cette grande cuve peut se déplacer perpendiculairement à l'axe optique de l'instrument. Dans son mouvement elle entraîne un vernier et une loupe fixée au-dessus de celui-ci devant une échelle fixe.

Cette échelle est divisée de 1,33 à 1,59; les grandes divisions, ayant chacune 4 mm., sont divisées en quatre parties.

Chacune de ces subdivisions représente $25/10.000$ ou 0,0025. Le vernier lui-même est divisé en 25 parties dont la longueur totale représente 24 des petites divisions de l'échelle.

Donc on pourra faire une lecture de la façon suivante : en supposant que l'on obtienne 34 grandes divisions, plus 3 petites de 0,0025, ce qui donne 3475, et qu'au vernier la division 5 coïncide ; l'indice sera donc 1,3480.

L'axe optique de l'instrument est déterminé d'une part par une fente à réticule portée par le collimateur et, d'autre part, par un réticule en croix de Saint-André contenu dans la lunette. On les met au point à l'aide de boutons.

Voici maintenant comment on doit opérer pour faire une expérience :

On place le sérum à examiner dans la petite cuve, préalablement bien nettoyée et séchée, et on la met en place. On remplit ensuite d'eau la grande cuve jusqu'à un niveau supérieur à celui du liquide à mesurer.

Pour obtenir l'uniformité de la température de celui-ci, on ferme les deux cuves à l'aide de leurs couvercles respectifs et on règle la hauteur du thermomètre de façon que son réservoir soit visible par la fente supérieure de la petite cuve.

Grâce au bouton placé sous la cuve à température constante, on fait marquer au vernier l'indice du verre de la cuve (celui-ci est marqué sur chaque appareil et ne varie pas avec la température).

Puis, il s'agit de déterminer l'axe optique de l'instrument : par tirage de l'oculaire, on met au point le réticule en croix de Saint-André; en manœuvrant le pignon de la lunette on met au point le réticule vertical du collimateur.

L'appareil est éclairé à la lumière monochromatique du sodium.

A ce moment-là on chauffe l'eau de la grande cuve par l'intermédiaire du thermo-siphon, grâce à la petite lampe qui fait corps avec lui et qui est située latéralement à l'appareil.

On suit la marche du thermomètre. Lorsque la température est de 0°5 au-dessous de celle que l'on veut atteindre, on éteint la lampe. Le thermomètre continue à monter très lentement, puis devient stationnaire avant de redescendre. C'est à ce moment-là que l'on doit faire la mesure.

Pour cela, on déplace la cuve à température constante jusqu'à l'obtention d'une deuxième plage lumineuse, grâce au bouton du collimateur placé sous cette cuve, et, à l'aide de ce même bouton, on réalise la coïncidence du réticule vertical avec le centre de la croix de Saint-André.

Il ne reste plus alors qu'à faire la lecture sur l'échelle et sur le vernier pour avoir l'indice de réfraction du sérum examiné.

CINQUIÈME PARTIE

I. Les Faits

Nous donnons ci-après, sous forme de tableaux, les résultats des 49 expériences que nous avons faites en vue de notre travail.

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, nous avons prélevé du sang chez 40 femmes aux différents âges de la gestation et chez 9 femmes pendant la période des suites de couches. Il nous a malheureusement été impossible d'étudier ce que deviennent la viscosité et l'indice de réfraction du sérum, dans les suites de couches éloignées, les femmes quittant l'hôpital au plus tard le 14^e jour après leur accouchement. Nous le regrettons bien vivement, car cela nous aurait permis peut-être de voir vers quel moment se fait le retour des phénomènes à la normale.

Quoiqu'il en soit, nous avons réparti nos résultats en 3 tableaux : les gestations de 0 à 6 mois, celles de 6 à 9 mois, les suites de couches jusqu'au 10^e jour.

Dans des Tableaux d'ensemble, nous donnons les moyennes qui découlent de la lecture de nos résultats.

Enfin, nous avons voulu suivre, en établissant deux graphiques, les variations des taux de la viscosité et de la teneur en albumines, suivant la période de gestation. Pour cela, nous avons calculé les moyennes des chiffres obtenus de 2 mois en 2 mois. Ceci nous a-t-il permis peut-être d'aller plus avant dans l'intimité de ces phénomènes biologiques.

Nous reviendrons sur ce point dans un instant.

TABLEAU I

GESTATIONS DE 0 A 6 MOIS

<i>Obs.</i>	<i>Age gestation</i>	<i>Viscosité relative à 21°</i>	<i>Indice de réfraction à 21°</i>	<i>Teneur en albumine p. 0/00</i>
1	2 mois	1,90	1,3470	64 gr.
2	—	1,88	1,3477	68 —
3	—	1,72	1,3483	72 —
4	—	1,81	1,3485	73 —
5	—	1,77	1,3482	71 —
6	3 mois	1,90	1,3481	70 — 5
7	—	1,85	1,3479	69 —
8	—	1,77	1,3485	73 —
9	4 mois	1,74	1,3489	75 —
10	—	1,86	1,3476	67 — 5
11	—	2,15	1,3478	68 — 5
12	—	1,92	1,3485	73 —
13	—	1,83	1,3481	70 — 5
14	—	1,79	1,3475	67 —
15	5 mois	2,10	1,3498	80 —
16	—	1,85	1,3486	73 — 5
17	—	1,82	1,3473	65 — 5
18	6 mois	1,85	1,3480	70 —
19	—	1,75	1,3488	74 — 5
20	—	1,83	1,3473	65 — 5

TABLEAU II

GESTATIONS DE 6 À 9 MOIS

<i>Obs.</i>	<i>Age gestation</i>	<i>Viscosité relative à 21°</i>	<i>Indice de réfraction à 21°</i>	<i>Teneur en albumine p. 0/00</i>
1	7 mois	1,95	1,3492	76 gr. 5
2	—	1,89	1,3480	70 —
3	—	1,98	1,3501	82 —
4	—	1,95	1,3499	81 —
5	—	1,90	1,3482	71 —
6	—	1,98	1,3482	71 —
7	—	1,95	1,3495	78 —
8	—	1,90	1,3480	70 —
9	8 mois	1,80	1,3481	70 — 5
10	—	1,86	1,3494	77 — 5
11	—	1,85	1,3502	82 — 5
12	—	1,99	1,3487	74 —
13	—	1,86	1,3493	77 —
14	—	1,90	1,3487	74 —
15	9 mois	1,85	1,3478	68 — 5
16	—	1,80	1,3506	84 — 5
17	—	1,79	1,3484	72 —
18	—	1,78	1,3475	66 — 5
19	—	1,85	1,3480	70 —
20	—	1,81	1,3483	71 — 5

TABLEAU III

SUITES DE COUCHES IMMEDIATES

<i>Obs.</i>	<i>Jours</i>	<i>Viscosité relative à 21°</i>	<i>Indice de réfraction à 21°</i>	<i>Teneur en albumine p. 0/00</i>
1	1 jour	1,92	1,3498	80 gr.
2	1 —	1,79	1,3489	75 —
3	2 —	1,78	1,3480	70 —
4	3 —	1,73	1,3477	68 —
5	4 —	1,76	1,3483	72 —
6	7 —	1,81	1,3477	68 —
7	7 —	1,78	1,3475	67 —
8	8 —	1,80	1,3478	68 — 5
9	10 —	1,71	1,3477	68 —

TABLEAU IV
MOYENNES GLOBALES DE LA VISCOSITE RELATIVE
ET DE LA TENEUR EN ALBUMINES
PENDANT LA GESTATION

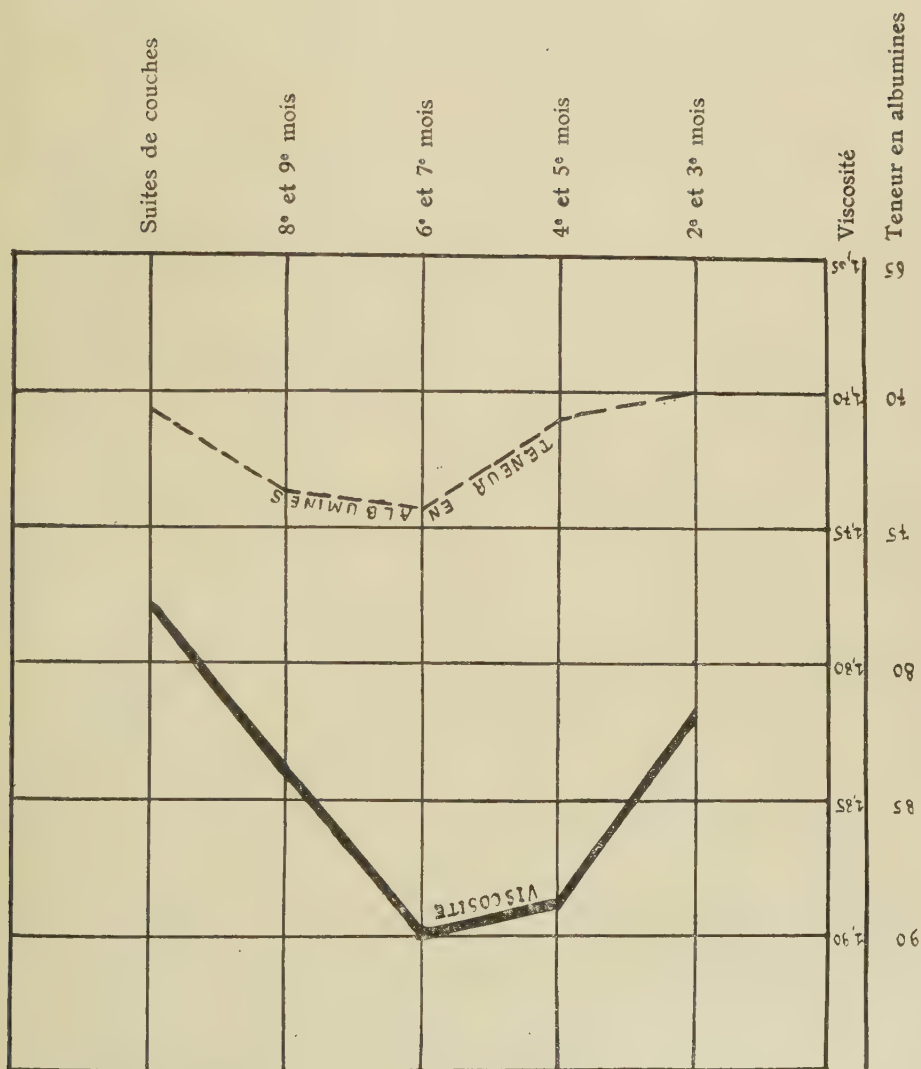
<i>Moyenne de la viscosité relative</i>	<i>Moyenne de la teneur en albumines par litre</i>
1,86	72 gr. 7

TABLEAU V
VARIATIONS DE LA VISCOSITE RELATIVE
ET DE LA TENEUR EN ALBUMINES
SUIVANT L'AGE DE LA GESTATION

<i>GESTATIONS DE 0 à 6 MOIS</i>		<i>GESTATIONS DE 6 à 9 MOIS</i>	
<i>Viscosité</i>	<i>Teneur en albumines</i>	<i>Viscosité</i>	<i>Teneur en albumines</i>
1,85	71 gr.	1,87	74 gr. 4

TABLEAU VI
MOYENNES DE LA VISCOSITE RELATIVE
ET DE LA TENEUR EN ALBUMINES
PAR TRANCHES DE DEUX MOIS
ET PENDANT LES SUITES DE COUCHES IMMEDIATES

<i>Age</i>	<i>Viscosité</i>	<i>Teneur en albumines par litre</i>
2° et 3° mois	1,82	70 gr.
4° et 5° mois	1,89	71 — 1
6° et 7° mois	1,90	74 — 5
8° et 9° mois	1,84	74 —
Suites de couches		
immédiates	1,78	70 — 7



II. Interprétation des Faits

Pour une interprétation plus claire de nos résultats, nous envisagerons successivement les différents points suivants :

La viscosité ;

La teneur en albumines ;

Les variations comparatives de la viscosité et de la teneur en albumines.

1° *La viscosité.*

En jetant un coup d'œil d'ensemble sur les tableaux que nous venons de donner ci-dessus, on s'aperçoit que, globalement, la *moyenne de la viscosité relative des sérums* que nous avons étudiés *est manifestement augmentée*. En effet, d'après nos mesures celle-ci est de 1,86, alors que chez la femme non gravide normale, on sait qu'elle varie entre 1,65 et 1,70. Tel est le premier point qui apparaît de prime abord. Mais, si au lieu d'envisager seulement la moyenne globale on examine en détail les différents taux de viscosité que nous venons d'exposer, on s'aperçoit que, tout en restant toujours au-dessus de la normale, ceux-ci varient sur une assez grande échelle — (de 1,72 (Obs. n° 3) chiffre le plus bas que nous avons obtenu, à 2,15 (Obs.

n° 11) chiffre le plus haut) — ; enfin que, dans la même période de la gestation, ces taux sont eux-mêmes très différents. Par exemple, dans le 4^e mois de la gravidité nous trouvons le chiffre de 2,15 (Obs. n° 11), mais aussi celui de 1,74 (Obs. n° 9).

Ces chiffres ne sont donc pas comparables à priori ; et, il est peut-être logique de penser que ces gros écarts de viscosité sont dus à des différences dans l'hydratation du milieu intérieur des femmes enceintes, hydratation variable suivant les individus.

Enfin, si à l'instar de CHEVALLIER et GAUCHERAND, nous répartissons en deux catégories nos résultats correspondants d'une part aux gestations de 0 à 6 mois, d'autre part celles de 6 à 9 mois, nous constatons que le taux de la viscosité est exprimé par un chiffre sensiblement plus élevé à la fin qu'au début de la gestation (1,87 de 6 à 9 mois contre 1,85 de 0 à 6 mois). Or, les auteurs précités trouvent le contraire (1,85 de 6 à 9 mois contre 1,84 de 0 à 6 mois). Evidemment cette différence est bien légère et l'erreur que nous avons peut-être faite, vu notre modeste expérience, est de l'ordre des erreurs expérimentales. Cependant, nous pensons qu'il ne faut guère en tenir compte, étant donné qu'en biologie on ne peut vraiment parler de différences qu'en présence de chiffres dont l'écart approche 10 % et au dessus.

En conséquence, nous dirons que la viscosité relative du sérum est dans l'ensemble *exprimée par un taux sensiblement égal au début, comme à la fin de la gestation* (1,86 d'après nos mesures), et fait indéniable, *nettement supérieur de la normale*.

2° *La teneur en albumines.*

La lecture de nos tableaux nous montre ici, que la *teneur en albumines des sérums des femmes gravides, est nettement diminuée au cours de la gestation normale* (moyenne globale 73 grammes par litre contre 78 grammes, en gros, chez l'individu en dehors de la gestation).

D'autre part, ainsi que CHEVALLIER et GAUCHERAND l'ont eux-même avancé, nous trouvons que *cette diminution est beaucoup plus accusée au début qu'à la fin de la gestation* (74 grammes en moyenne de 6 à 9 mois — 71 grammes de 0 à 6 mois).

Dans le détail, nous faisons la même remarque que pour la viscosité : c'est-à-dire, que l'hydratation du milieu intérieur varie suivant les femmes gravides même pendant la même période de la gestation, hydratation accusée ici, par des différences notables dans les écarts qu'on observe dans les taux d'albumines que nous avons obtenus.

3° *Les variations comparatives de la viscosité et de la teneur en albumines.*

De l'étude des graphiques que nous avons établis, il semble résulter que :

1° *La viscosité est brusquement élevée dès le début de la gestation* (1,82), puis, monte progressivement jusqu'au 7° mois pour atteindre le taux de 1,90 et redescend enfin jusque dans les suites de couches.

2° *La teneur en albumines est, elle, brusquement abaissée dès les tout premiers mois*, puis, de même que pour la viscosité, monte progressivement jusqu'au 7°, et redescend enfin jusque dans les suites de couches.

En conséquence, il semble que :

a) L'hydratation du milieu intérieur de la femme gravide se traduisant, d'une part, par une augmentation de la viscosité (gonflement des protéines) et d'autre part, par une diminution du taux de la teneur en albumines (dilution des protéines) apparaît tout au début de la gestation, se poursuit jusqu'au 7^e mois et tend à s'atténuer dans les derniers mois et les suites de couches.

b) *Les courbes représentatives des taux de la viscosité et de la teneur en albumines sont sensiblement parallèles.* Or, à priori, ce fait semble paradoxal avec le point de départ de notre travail, c'est-à-dire : hydémie = augmentation de la viscosité par gonflement des protéines et diminution du taux de ces protéines par dilution plus grande de celles-ci. S'il en était strictement ainsi, la courbe représentative du taux des albumines devrait s'abaisser lorsque celle de la viscosité augmente et réciproquement. Mais, il ne faut pas oublier comme nous l'avons dit précédemment que *s'il n'existe pas de rapport quantitatif entre la viscosité et la teneur en albumines d'un sérum il y a toutefois entre ces deux données un rapport qualitatif.* Il ne nous semble donc pas étonnant que nos deux courbes soient sensiblement parallèles.

Evidemment, on peut nous faire une forte objection, en nous disant que nous aurions dû, pour avoir

des éléments de comparaison plus rationnels, faire des courbes représentatives des taux de la viscosité et de la teneur en albumines en suivant quelques femmes pendant toute la durée de leurs gestations. Malheureusement, cette manière de faire nous a été impossible à réaliser dans le milieu hospitalier, où d'une part les femmes entrent seulement dans le courant du 8^e mois au plus tôt (femmes à gestations normales, bien entendu); où, d'autre part celles qui viennent à la consultation ne reparaissent quelquefois que plusieurs mois plus tard et se refusent presque toujours à des ponctions veineuses répétées.

En terminant, nous tenons à rappeler encore que nous n'avons pas voulu ici établir les éléments d'un diagnostic biologique de la gestation, mais simplement, par le bien modeste travail que nous venons d'exposer, essayé de voir de quelle façon l'hydrémie gravidique influe sur l'état physico-chimique des albumines du sérum sanguin de la femme enceinte normale.

Conclusions

I. — D'une façon générale, la teneur en albumines du sérum sanguin des femmes enceintes est abaissée.

Le chiffre moyen résultant de l'ensemble de nos mesures est de 73 grammes par litre de sérum, alors que, chez l'individu normal, le chiffre moyen de 78 grammes est généralement admis.

II. — C'est dans les grossesses jeunes, de 0 à 6 mois, que le taux des protéines du sérum est le plus faible.

En effet, d'après nos expériences, ce taux est de 71 grammes par litre de 0 à 6 mois et s'élève à 74 grammes dans les 3 derniers mois.

III. — La viscosité relative du sérum est manifestement augmentée au cours de la gestation.

D'après nos mesures son taux est exprimé par le chiffre 1,86, alors que, chez l'individu normal, il est en moyenne de 1,68.

IV. — Cette viscosité anormalement augmentée et qui correspond à une hydratation plus grande des protéines est exprimée par un chiffre sensiblement égal de 0 à 6 mois et de 6 à 9 mois (1,85 contre 1,87).

V. — Les courbes représentatives du taux de la viscosité et de la teneur en albumines du sérum dans le cours de la gestation, sont sensiblement parallèles. Elles montent graduellement jusqu'au 7^e mois pour redescendre ensuite jusque dans les suites de couches.

VI. — En somme, diminution du taux des albumines, augmentation de la viscosité du sérum, constituent une perturbation spécifique du milieu intérieur sanguin de la femme, lié intimément à l'état de gestation apparaissant précocement et disparaissant rapidement avec lui.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. VORON.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 12 Novembre 1931.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

Bibliographie

- ACHARD ET TOURAINE. — Densimétrie et réfractométrie (*Société de Biologie*, 1912).
- ARLOING ET VAUTHEY. — Tension superficielle et viscosité (*Progrès Médical*, 1922).
- BAR. — Pathologie obstétricale.
- BOTAZZI. — Principii di fisiologia (Milano, 1906).
- CERVELLO. — Le quotient protéique du sérum sanguin et sa signification physiologique (*Archivio de Farmacologia et Therap.*, 1908, p. 391).
- CHALIER, BOULUD ET CHEVALLIER. — 1° Recherches sur la viscosité du sérum sanguin (*Journal de Médecine de Lyon*, avril 1922).
- 2° Sur les variations de la viscosité et de l'indice de réfraction du sérum de cheval avec la température (*Société de Biologie*, janvier 1924).
- 3° Sur les relations entre l'indice de réfraction, la viscosité et la teneur du sérum sanguin en albumines (*Société de Biologie*, juin 1925).
- CHEVALLIER ET GAUCHERAND. — Recherches sur l'indice de réfraction et la viscosité du sérum sanguin au cours de la gestation (*Société de Biologie*, 16 mai 1930).
- CHIRAY. — Dilution et concentration du sang (*Presse Médicale* 8 janvier 1908).
- CHIRAY ET DEMANCHE. — Valeur des indications fournies par le réfractomètre dans le dosage des albumines du sérum et des sérosités (*Société de Biologie*, 27 juillet 1907, p. 235).

- CLUZET ET CHEVALLIER. — Sur la viscosité et les propriétés optiques du sérum sanguin alcanisé (*Société de Biologie*, mars 1926).
- DOGNON. — Précis de chimie physique biologique (*Edition* 1931).
- FANO ET ROSSI. — Sulla viscosita del siero di sangue solo o mescolato con varie sostanze (*Archivio di Farmologia*, 1904).
- GAY. — Etude critique sur la viscosité du sang (*Thèse Paris*, 1909).
- GUILLERMET (M¹¹⁰). — Contribution à l'étude Physico-Chimique du sérum sanguin chez l'homme (*Thèse Lyon* 1925).
- GLEY. — Précis de Physiologie.
- HANDOVSKI. — Koll. Zeit., vol. 7, 1910, p. 183 et 267.
- JAVAL. — De la teneur en albumines du sérum sanguin. (*Société de Biologie*, décembre 1907, p. 670).
- KOPACZEWSKI. — Traité de Biocolloidologie.
- KOTTMANN. — Ueber die viskosität des Blutes kor fur Schweitz (1907).
- LAMBLING. — Précis de Chimie Biologique.
- LECOMTE DE NOUY. — *Journ. of génér. Physiol.*, vol. VI, 1924, p. 222.
- LOEB. — La théorie des phénomènes colloïdaux. — Les protéines.
- MARTINET. — Hypertension artérielle et viscosité sanguine (*Progrès Médical*, 1911).
- MAYER. — 1° Coefficient de viscosité du sérum et du plasma sanguin normaux (*Société de Biologie*, 1902).
- 2° Variations de viscosité des albumines du plasma (*Société de Biologie*, 1902).
- 3° Etudes viscosimétriques sur la coagulation des albumines du plasma sanguin par la chaleur (*Société de Biologie*, 1902).
- MICHAÉLIS. — Travaux pratiques de Chimie Physique.
- MOREIRA (M. V. DA S.). — Sur l'indice réfractométrique du sérum sanguin pendant la puerpéralité (*Société de Biologie*, 1926).

- PAULI. — Kolloidchemie der Eiweisskörper (*Leipzig*, 1920).
- PELLISSIER (P.). — De la viscosité du sang total chez la femme enceinte et accouchée et de ses rapports avec la tension artérielle (*Bulletin de la Société d'Obst. et de Gyn., de Paris*, 1912.).
- POISEUILLE. — Recherches expérimentales sur le mouvement des liquides dans les tubes de très petit diamètre (*Annales de Physique et Chimie*, 1843, t. VII).
- PUECH. — Etude des albumines du sérum et recherches sur les modifications de leur taux dans les maladies par la viscosimétrie et la réfractométrie (*Thèse Montpellier*, 1924).
- REISS. — 1° Der Brechungskoeffizient des Bluteserums als Indikator für den Eiweissgehalt (*Thèse Strasbourg*, 1902).
- 2° Eine neue Methode der quantitativen Eiweiss Bestimmung (*Arch. für exp. patho. und pharmaco.*, 1904, p. 51).
- ROBERSTON. — The physical chemistry of the proteins.
- ROGER. — Introduction à l'étude de la viscosité du sang (*Archiv. de Méd. expérimentale*, 1908).
- ROHRER. — 1° Bestimmungen des Mischungsverhältnisses von Albumin und Globulin in Blutserum (*Leipzig*, 1916).
- 2° Retractometrische und viskosimetrische Untersuchungen am Bluteserum (*Schweiz. Medizin. Wochenschrift*, 1922, n° 22).
- 3° Zur Bestimmung des Albumin Globulin Mischungsverhältnisses in Bluteserum (*Schweiz. Medizin. Wochenschrift*, 1922, n° 32).
- ROSSI. — La viscosità et la resistenza elettrica del siero di sangue a quella dell' organismo (*Arch. di fisiologia*, 1904).
- STRAUSS ET CHAJÈS. — Refractometrische Eiweissbestimmungen an Menschlichen Bluteserum und ihre klinische Bedeutung (*Zeitschrift für Klinische Medizin*, 1904).
- STROHL. — Leçons de Physico-Chimie.

TEDESCO-POLACK (M^{me}). — Séro-diagnostic du cancer par la réaction de Botelho (Courbe de Reiss) (*Thèse Paris*, 1926).

TUFFIER ET MAUTÉ. — Indice de réfraction du sérum sanguin dans les affections chirurgicales (*Tribune Méd.*, septembre 1905).

VAUCHER. — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique (*Thèse Paris*, 1911).

VERNES ET MARCHADIER. — Sur la séro-réfraction du sérum sanguin et la méthode de Röhrer (*Schweiz. Mediz. Wochenschrift*, 1922).

WANNER. — 1° Etude sur la masse totale du sang chez la femme enceinte (*Schweiz. Mediz. Wochenschrift*, 3-1922, p. 1.173 et 1.220).

— 2° Critiques à la méthode de Röhrer. *Schweiz. Mediz. Wochenschrift*, 3-1922, p. 835).

Table des Matières

	Pages
INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE.	
<i>La viscosité</i>	13
La viscosité en général	13
La viscosité du sang total et du plasma	17
La viscosité du sérum sanguin	19
<i>Signification biologique</i>	20
DEUXIÈME PARTIE.	
<i>L'Indice de réfraction</i>	27
Généralités	27
Signification biologique de l'Indice de réfraction du sérum sanguin	28
TROISIÈME PARTIE.	
<i>La viscosité et l'Indice de réfraction dans la gestation</i>	33
QUATRIÈME PARTIE.	
<i>Les Techniques</i>	39
Généralités	39
Mesure de la viscosité	41
Mesure de l'Indice de Réfraction	43
CINQUIÈME PARTIE.	
<i>Les Faits</i>	49
L'interprétation des Faits	56
CONCLUSIONS	61
BIBLIOGRAPHIE	63

